

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2000年12月21日 (21.12.2000)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 00/76485 A1

- (51) 国際特許分類: A61K 9/70, 47/32, 31/455, 31/135, 31/4453
- (21) 国際出願番号: PCT/JP00/03782
- (22) 国際出願日: 2000年6月9日 (09.06.2000)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願平11/165693 1999年6月11日 (11.06.1999) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): リンテック株式会社 (LINTEC CORPORATION) [JP/JP]; 〒173-0001 東京都板橋区本町23番23号 Tokyo (JP). 株式会社 ティ・ティ・エス技術研究所 (RESEARCH INSTITUTE OF TTS TECHNOLOGY) [JP/JP]; 〒103-0007 東京都中央区日本橋浜町二丁目35番7号 Tokyo (JP). 東光薬品工業株式会社 (TOKO PHARMACEUTICAL IND. CO., LTD.) [JP/JP]; 〒123-0865 東京都足立区新田三丁目8番19号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者; および
(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 中原 要 (NAKAHARA, Kaname) [JP/JP]; 〒336-0026 埼玉県浦和市辻七丁目7番3号 Saitama (JP). 関 俊暢 (SEKI, Toshinobu) [JP/JP]; 〒350-0443 埼玉県入間郡毛呂山町大字長瀬字蟹沢 1204番地1号 Saitama (JP).
- (74) 代理人: 平木祐輔, 外 (HIRAKI, Yusuke et al.); 〒105-0001 東京都港区虎ノ門一丁目17番1号 虎ノ門5森ビル3階 Tokyo (JP).
- (81) 指定国 (国内): JP, US.
- 添付公開書類:
— 国際調査報告書
- 2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: MOISTURE-SENSITIVE PREPARATION OF PERCUTANEOUS ABSORPTION TYPE

(54) 発明の名称: 水分感応性経皮吸収型製剤

(57) Abstract: A percutaneous absorption type preparation comprising a support, a drug-storing layer, a permeation-controlling film, a pressure-sensitive adhesive layer, and a release material, characterized in that the permeation-controlling film is plasticized by the moisture emitted from the skin to which the preparation is being applied.

(57) 要約:

本発明は、支持体、薬物貯蔵層、透過制御膜、粘着剤層及び剥離材からなる経皮吸収型製剤であって、前記透過制御膜が該製剤の適用時に皮膚から揮散する水分により可塑化されることを特徴とする経皮吸収型製剤に関する。



WO 00/76485 A1



明 細 書

水分感応性経皮吸収型製剤

技術分野

本発明は、経皮吸収型製剤に関するもので、より具体的には保存時においては透過制御膜が薬物不透過性で、薬物は薬物貯蔵層中で安定に存在し、製剤適用時に皮膚から揮散する水分により透過制御膜が可塑化することにより薬物が粘着剤層に移行し、経皮吸収させうるリザーバー型経皮吸収型製剤に関する。

背景技術

従来の経皮吸収型製剤としては、薬物貯蔵層と薬物の活性化剤を薬物不透過性の膜によって分割し、適用時に使用者が不透過性膜を破壊、破裂させることにより薬物が活性化剤により粘着剤層に移行し経皮吸収させるシステムが報告されている（特開平１－８５９１２）。しかし、この場合使用者が適用時に破壊、破裂させるという作業を要するため、患者のコンプライアンスの低下につながり、また製造方法が煩雑であるという欠点がある。また、粘着剤層中に薬物を含有する貼付剤の場合、薬物が粘着剤層中で不安定な化合物であると徐々に分解、劣化し長期保存性に欠け、薬物の含量低下、ひいては治療効果の低減を招くという問題があった。

発明の開示

本発明は、使用方法及び製造方法が簡便で、更には、薬物が粘着剤層中で不安定な化合物である場合でも、保存時においては薬物の分解、劣化を抑制して薬物が安定に保存され、製剤適用時に薬物が粘着剤層及び皮膚へ移行し経皮吸収させる経皮吸収型製剤を提供することを目的とする。

本発明者らは、前記課題を解決するために鋭意研究を重ねた結果、支持体、薬物貯蔵層、透過制御膜、粘着剤層及び剥離材からなる経皮吸収型製剤であって、前記透過制御膜が該製剤の適用時に皮膚から揮散する水分により可塑化されるこ

とを特徴とする経皮吸収型製剤が、当該課題を解決することを見出し本発明を完成させるに至った。

即ち、本発明は以下の発明を包含する。

(1) 支持体、薬物貯蔵層、透過制御膜、粘着剤層及び剥離材からなる経皮吸収型製剤であって、前記透過制御膜が該製剤の適用時に皮膚から揮散する水分により可塑化されることを特徴とする経皮吸収型製剤。

(2) 前記透過制御膜が水溶性ポリマーである前記(1)記載の経皮吸収型製剤。

(3) 前記水溶性ポリマーがポリビニルアルコールである前記(2)記載の経皮吸収型製剤。

(4) 薬物貯蔵層が薬物又は薬物及び賦形剤で形成される前記(1)記載の経皮吸収型製剤。

(5) 前記薬物が水溶性である前記(4)記載の経皮吸収型製剤。

(6) 前記賦形剤が水崩壊性物質である前記(4)記載の経皮吸収型製剤。

(7) 前記支持体の透湿度が40℃、24時間で100g/m²以下である前記(1)記載の経皮吸収型製剤。

(8) 前記粘着剤の透湿度が40℃、24時間で100g/m²以上である前記(1)記載の経皮吸収型製剤。

(9) 治療用薬物がニコランジル、塩酸ドパミン又は塩酸エペリゾンである前記(1)記載の経皮吸収型製剤。

以下、本発明を詳細に説明する。

本発明の経皮吸収型製剤は、支持体、薬物貯蔵層、透過制御膜、粘着剤層及び剥離材からなる経皮吸収型製剤であって、前記透過制御膜が該製剤の適用時に皮膚から揮散する水分により可塑化されることを特徴とする。

「可塑化」とは「外力により物質が塑性変形、塑性流動を起こしやすくなるようにすること」であり、この場合、水分を吸収して透過制御膜が塑性流動を起こし、水分によって活性化された薬物が透過制御膜に浸透、溶解、分散又は拡散することである。

本発明の経皮吸収型製剤において透過制御膜は、薬物貯蔵層と粘着剤層との間

に位置し、製剤適用時に皮膚から揮散される水分により可塑化されることが必要で、これにより薬物、又は、薬物及び賦形剤は透過制御膜に浸透、溶解、分散又は拡散し粘着剤層に移行し薬物が経皮吸収される。透過制御膜としては、皮膚から揮散する水分により可塑化され、製剤適用時に薬物が透過するものであればその成分は特に限定されない。このような透過制御膜としては水溶性ポリマーが挙げられるが、好ましくはポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン等の合成高分子、可溶性デンプン、デキストリン、セルロース、メチルセルロース、カルボキシメチルセルロース等の多糖類、コーンスターチ、アルギン酸ナトリウム、アラビアゴム、ゼラチン、プルラン等の天然高分子、ポリリン酸ナトリウム、水ガラス等の無機高分子であり、特にポリビニルアルコールが好ましい。

本発明の経皮吸収型製剤において薬物貯蔵層は、薬物、又は薬物及び賦形剤により形成される。

賦形剤としては、一般に使用されているものであれば特に限定されないが、好ましくは水崩壊性物質が挙げられる。ここでいう「水崩壊性物質」とは「薬物貯蔵層作製時には賦形剤として、製剤適用時には水分の存在下崩壊剤として機能する物質」のことである。このような水崩壊性物質としては、例えば、ブドウ糖、乳糖、蔗糖、デンプン、可溶性デンプン、メチルセルロース等の糖類、ポリエチレングリコール類、ポリソルベート類等が挙げられる。

薬物貯蔵層に用いられる治療用薬物としては、経皮吸収されるものであれば特に限定されないが、好ましくはニコランジル、塩酸ドパミン又は塩酸エペリゾン等のアミン系治療用薬物である。

更に、治療用薬物としては、非ステロイド系抗炎症薬、ステロイド系抗炎症薬、抗不整脈薬、抗腫瘍薬、睡眠薬、向精神薬、局所麻酔薬、強心薬、抗生物質、抗結核薬、鎮痛薬、筋肉緩和剤、抗喘息薬、抗コリン作動薬、血管拡張薬、抗高血圧薬、抗ヒスタミン薬、コリン作動薬、アンジオテンシン転換酵素阻害薬等が挙げられる。

本発明の経皮吸収型製剤において使用される治療用薬物は、皮膚から揮散する水分により可塑化された透過制御膜に浸透、溶解、分散又は拡散することが必要である。

薬物貯蔵層中には、必要に応じて、カオリン、タルク、ベントナイト、酸化チタン、炭酸水素カルシウム、硫酸アルミニウム、無水ケイ酸、酸化亜鉛、シリカ、アルミナ等の添加剤；BHT、BHA、グアヤコールエステル、ノルジヒドログアヤレチック酸等の酸化防止剤；クロタミトン、ベンジルアルコール、エタノール、セバシン酸ジエチル、ミリスチン酸イソプロピル等の吸収促進剤等を添加してもよい。

薬物貯蔵層を本発明の経皮吸収型製剤中に保持するために、薬物貯蔵層の上部又は外部を支持体で覆う必要がある。

本発明の経皮吸収型製剤において支持体としては、薬物不透過性、不透湿性のものであれば特に限定されないが、40℃、24時間後の透湿度（JIS Z 0208「防湿包装材料の透湿度試験方法（カップ法）」に準ずる）が100g/m²以下のものが好ましい。このような支持体としては、例えば、ポリエチレンテレフタレート、ポリエチレン、ポリプロピレン等のフィルムやシート、これらの2種以上を用いた積層シート、更に前記フィルムやシートと不織布又は織布との積層シート等が挙げられる。

本発明の経皮吸収型製剤において粘着剤としては、皮膚貼付可能で、透湿性であればその成分は特に限定されないが、40℃、24時間後の透湿度が100g/m²以上のものが好ましい。このような粘着剤としては、例えば、アクリル系粘着剤、ゴム系粘着剤又はシリコーン系粘着剤等が挙げられる。粘着剤層には、上記粘着剤のほか、必要に応じて、ロジン系樹脂、テルペン系樹脂、芳香族炭化水素樹脂、脂肪族炭化水素樹脂、石油樹脂、エステルガム、油脂性フェノール樹脂等の粘着付与剤、ミリスチン酸イソプロピル、オレイン酸オレイル、ポリブテン、イソポリブテン、流動パラフィン、スクワレン、シリコーン油、オリーブ油、大豆油、ナタネ油、ヤシ油、牛脂等の軟化剤；カオリン、タルク、ベントナイト、酸化チタン、炭酸水素カルシウム、硫酸アルミニウム、無水ケイ酸、酸化亜鉛、シリカ、アルミナ等の添加剤；BHT、BHA、グアヤコールエステル、ノルジヒドログアヤレチック酸等の酸化防止剤；クロタミトン、ベンジルアルコール、エタノール、セバシン酸ジエチル、ミリスチン酸イソプロピル等の吸収助剤を含有させてもよい。

本発明の経皮吸収型製剤において剥離材としては、柔軟で薬物不透過性のものであれば特に限定されず、例えば、ポリエチレン、ポリエステル等のフィルムに剥離剤としてシリコン樹脂を塗布したものが挙げられる。

本発明の経皮吸収型製剤の一態様として、図1（A）及び（B）に示す構造を有するものを例示することができる。

図1（A）及び（B）中、1は支持体であり、2は薬物貯蔵層であり、3は透過制御膜であり、4は粘着剤層であり、5は剥離材である。

図1に示す経皮吸収型製剤において、支持体1は薬物貯蔵層2の上部又は外部に位置し、薬物貯蔵層2を保持する役割を果たす。透過制御膜3は薬物貯蔵層2の下部に位置し、薬物の粘着剤層4への透過を制御する役割を果たす。粘着剤層4は透過制御膜3の下部に位置し、貼付剤を皮膚に接着させる役割を果たす。貼付剤を使用する際には、粘着剤層4の下部に位置する剥離材（リリースライナー）5を除去し皮膚に貼付する。

薬物貯蔵層2中に含有される薬物は透過制御膜3及び粘着剤層4を通じて経皮吸収される。

本明細書は本願の優先権の基礎である特願平11-165693号の明細書に記載される内容を包含する。

図面の簡単な説明

図1は、本発明の経皮吸収型製剤の断面図である。

なお、図中の番号は次のものを示す。

- 1… 支持体
- 2… 薬物貯蔵層
- 3… 透過制御膜
- 4… 粘着剤層
- 5… 剥離材

図2は、本発明の経皮吸収型製剤の経皮吸収性試験の結果を示す図である。

発明を実施するための最良の形態

以下、実施例及び比較例により本発明を更に具体的に説明するが、本発明の範囲はこれらの実施例に限定されるものではない。

(実施例 1)

アクリル系粘着剤 (PE-300、日本カーバイド工業製) 100 重量部に対し、架橋剤 (CK-101、日本カーバイド工業製) 4.0 重量部を添加し、前記全重量に対する固形重量%が 40 重量%となるように酢酸エチルを添加し、ディスペーにて十分に攪拌し均一溶液を調製した。この溶液を厚さ $38\ \mu\text{m}$ のポリエチレンテレフタレートフィルムからなる剥離フィルム上に均一に塗布し、 80°C の乾燥機中にて 4 分間乾燥させて、塗布量が $50\ \text{g}/\text{m}^2$ となるように粘着剤層を形成した。ついで、透過制御膜である厚さ $25\ \mu\text{m}$ のポリビニルアルコールフィルムを粘着剤層上に貼合した。

ニコランジル 10 重量部をメタノール 90 重量部に溶解させニコランジル濃度が 10% (w/w) となるように調製した。この溶液を厚さ $50\ \mu\text{m}$ のポリエチレンテレフタレートフィルム上に均一に塗布し、 60°C の乾燥機中にて 1 分間乾燥させ、ニコランジルの含有量が約 $300\ \text{mg}/\text{m}^2$ となるように薬物貯蔵層を形成した。

これを先に作製したポリビニルアルコールフィルム、粘着剤層及び剥離材と貼合し、経皮吸収型製剤を作製した。

(実施例 2)

実施例 1 の薬物貯蔵層の作製において、ニコランジルの塗布量を約 $300\ \text{mg}/\text{m}^2$ から約 $600\ \text{mg}/\text{m}^2$ となるように作製する点を除いて実施例 1 と同様の操作を行い、経皮吸収型製剤を作製した。

(実施例 3)

実施例 1 の薬物貯蔵層の作製を以下のとおり行った。まず精製水 100 重量部に賦形剤として可溶性デンプン 4 重量部を溶解させ、ついでニコランジル 20 重量部を添加し、ここにエタノール 300 重量部を加え攪拌した。この液をポリエチレンテレフタレートフィルム上に均一に塗布し、 110°C の乾燥機中にて 3 分間乾燥させ薬物貯蔵層とした。この操作を除いて実施例 1 と同様の操作を行い、ニコランジルの含有量が約 $300\ \text{mg}/\text{m}^2$ となるように経皮吸収型製剤を作製した。

。

(実施例 4)

実施例 1 において使用したニコランジルの代わりに、塩酸エペリゾンを使用する点を除いて実施例 1 と同様の操作を行い、塩酸エペリゾンの含有量が約 300 mg/m²となるように経皮吸収型製剤を作製した。

(実施例 5)

実施例 1 において使用したニコランジルの代わりに、塩酸ドパミンを使用する点を除いて実施例 1 と同様の操作を行い、塩酸ドパミンの含有量が約 300 mg/m²となるように経皮吸収型製剤を作製した。

(実施例 6)

実施例 1 の薬物貯蔵層の作製を以下のとおり行った。ニコランジル 20 重量部と賦形剤として可溶性デンプン 80 重量部を混合、分散させ、これを透過制御膜上に均一に塗布した。この操作を除いて実施例 1 と同様の操作を行い、ニコランジルの含有量が約 300 mg/m²となるような経皮吸収型製剤を作製した。

(比較例 1)

アクリル系粘着剤 (PE-300、日本カーバイド工業製) 100 重量部に対し、架橋剤 (CK-101、日本カーバイド工業製) 4.0 重量部、さらにニコランジルを 0.27 重量部添加し、前記全重量に対する固形重量%が 40 重量%となるように酢酸エチルを添加し、ディスパーにて十分に攪拌し均一溶液を調製した。この溶液を厚さ 38 μm のポリエチレンテレフタレートフィルムからなる剥離フィルム上に均一に塗布し、80℃の乾燥機中にて 4 分間乾燥させて、塗布量が 50 g/m²、ニコランジルの含有量が約 300 mg/m²となるように粘着剤層を形成した。ついで、厚さ 50 μm のポリエチレンテレフタレートフィルムを貼合し、経皮吸収型製剤を作製した。

(比較例 2)

比較例 1 において使用したニコランジルの代わりに、塩酸エペリゾンを使用する点を除いて比較例 1 と同様の操作を行い、塩酸エペリゾンの含有量が約 300 mg/m²となるように経皮吸収型製剤を作製した。

(比較例 3)

比較例 1 において使用したニコランジルの代わりに、塩酸ドパミンを使用する点を除いて比較例 1 と同様の操作を行い、塩酸ドパミンの含有量が約 300 mg/m²となるように経皮吸収型製剤を作製した。

(試験例 1)

実施例 1～6 及び比較例 1～3 で得られた以下の表 1 に示す組成を有する経皮吸収型製剤を 25 mm×150 mm に裁断しアルミニウム包材にて包装し、実施例 1～3、6 及び比較例 1 に関しては 23℃ の恒温槽（湿度 65%）にて 8 週間、実施例 4、5 比較例 2、3 に関しては 40℃ の恒温槽（ドライ）にて 7 日間保存し、製剤中の薬物残存量を HPLC で定量した。経時安定性試験の結果を表 2 に示す。

表 1

	実施例						比較例		
	1	2	3	4	5	6	1	2	3
透過制御膜 賦形剤	○	○	○ ○	○	○	○ ○			
薬剤貯蔵層含有成分									
ニコランジル	1	2	1	1		1	1	1	
塩酸エペリゾン									
塩酸ドパミン					1				1

(重量比)

表 2

		薬物残存率 (%)	
		40℃×7日間	23℃×8週間
実施例	1	—	99.27
	2	—	98.78
	3	—	99.01
	4	99.90	—
	5	99.89	—
	6	—	99.30
比較例	1	—	12.24
	2	84.30	—
	3	79.95	—

(試験例 2)

実施例 1～3 で得た経皮吸収型製剤を使用し、下記の方法により経皮吸収性の評価を行った。

8 週令（体重 170～190 g）の雄性ウイスターラットを頸部屠殺した後、腹部皮膚をバリカン及びシェーバーで除毛して摘出した。真皮側の脂肪をハサミで取り除いた後、角質層側に前記実施例 1～3 で得た経皮吸収型製剤を貼付し、あらかじめ 37℃ に保った縦型拡散セル（セル容積 4.0 ml、有効拡散面積 0.95 cm²）に適用し、真皮側に pH 7.4 等張リン酸緩衝液を適用して透過実験を行った。実験中は真皮側セル中に入れたスターヘッド型攪拌子をマグネティックスターラーにより攪拌した。経時的に一定量のサンプルを採取し、あらかじめ内部標準物質を含有したアセトニトリルに加え、HPLC により透過した薬物を定量した。透過試験開始後 12 時間までの累積薬物透過量を図 2 に示す。図 2 中、○は実施例 1 の結果を、□は実施例 2 の結果を、△は実施例 3 の結果を表す。

本明細書で引用した全ての刊行物、特許及び特許出願をそのまま参考として本明細書中にとり入れるものとする。

産業上の利用の可能性

本発明によれば、使用方法及び製造方法が簡便で、更には保存時には薬物の分解・劣化を抑制して薬物は安定に保存され、製剤適用時に薬物が粘着剤層および皮膚へ移行し経皮吸収させうる経皮吸収型製剤を提供することができる。

請 求 の 範 囲

1. 支持体、薬物貯蔵層、透過制御膜、粘着剤層及び剥離材からなる経皮吸収型製剤であって、前記透過制御膜が該製剤の適用時に皮膚から揮散する水分により可塑化されることを特徴とする経皮吸収型製剤。
2. 前記透過制御膜が水溶性ポリマーである請求の範囲第1項記載の経皮吸収型製剤。
3. 前記水溶性ポリマーがポリビニルアルコールである請求の範囲第2項記載の経皮吸収型製剤。
4. 前記薬物貯蔵層が薬物又は薬物及び賦形剤で形成される請求の範囲第1項記載の経皮吸収型製剤。
5. 前記薬物が水溶性である請求の範囲第4項記載の経皮吸収型製剤。
6. 前記賦形剤が水崩壊性物質である請求の範囲第4項記載の経皮吸収型製剤。
7. 前記支持体の透湿度が40℃、24時間で100g/m²以下である請求の範囲第1項記載の経皮吸収型製剤。
8. 前記粘着剤の透湿度が40℃、24時間で100g/m²以上である請求の範囲第1項記載の経皮吸収型製剤。
9. 治療用薬物がニコランジル、塩酸ドパミン又は塩酸エペリゾンである請求の範囲第1項記載の経皮吸収型製剤。

FIG. 1 (A)

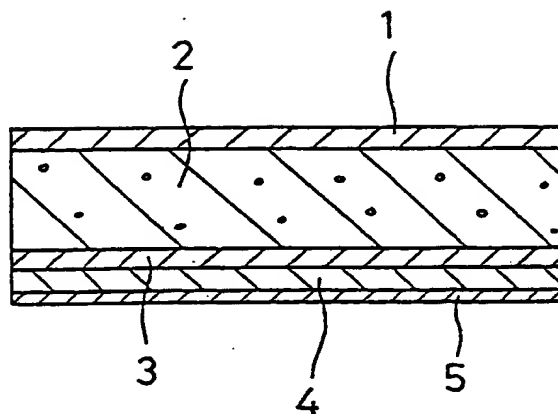


FIG. 1 (B)

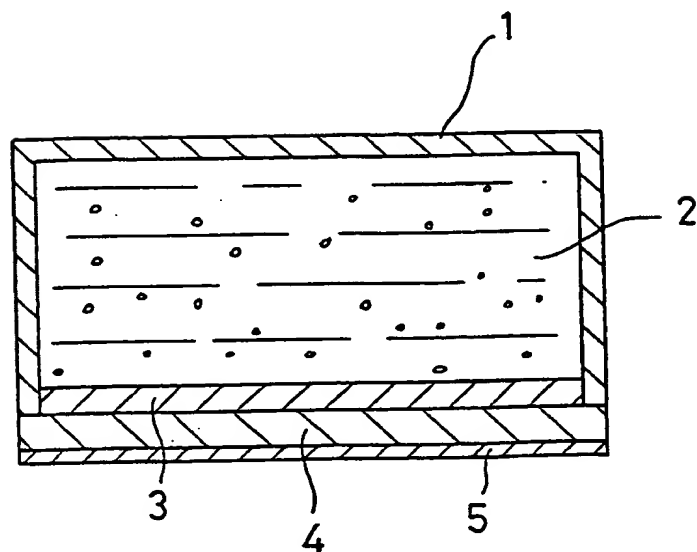
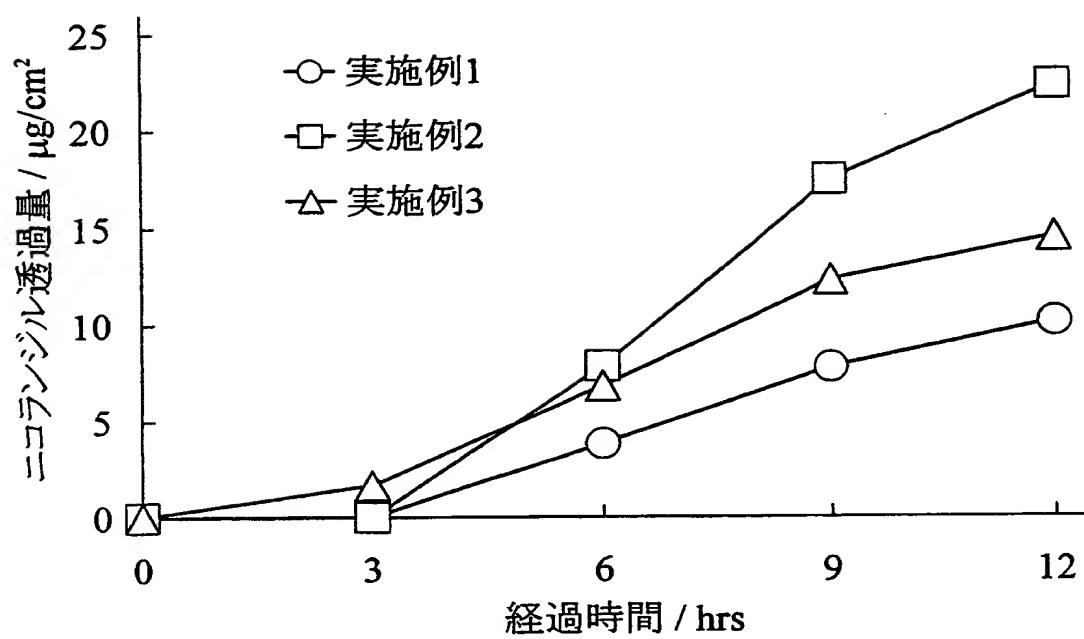


FIG. 2



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP00/03782

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ A61K9/70, A61K47/32, A61K31/455, A61K31/135,
A61K31/4453

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ A61K9/70, A61K47/32, A61K31/455, A61K31/135,
A61K31/4453

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP, 2-149514, A (Nitto Denko Corporation),	1-8
Y	08 June, 1990 (08.06.90) (Family: none)	9
Y	JP, 61-78720, A (Rhone Poulenc Sante),	9
	22 April, 1986 (22.04.86) (Family: none)	

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
 "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
 "E" earlier document but published on or after the international filing date
 "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
 "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
 "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
 "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
 "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
 "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
22 August, 2000 (22.08.00)

Date of mailing of the international search report
05 September, 2000 (05.09.00)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.





PCT

国際調査報告

(法8条、法施行規則第40、41条)
[PCT18条、PCT規則43、44]

出願人又は代理人 PH-791 の書類記号 -PCT	今後の手続きについては、国際調査報告の送付通知様式(PCT/ISA/220) 及び下記5を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JP00/03782	国際出願日 (日.月.年) 09.06.00	優先日 (日.月.年) 11.06.99
出願人(氏名又は名称) リンテック株式会社		

国際調査機関が作成したこの国際調査報告を法施行規則第41条(PCT18条)の規定に従い出願人に送付する。
この写しは国際事務局にも送付される。

この国際調査報告は、全部で 2 ページである。

☐ この調査報告に引用された先行技術文献の写しも添付されている。

1. 国際調査報告の基礎

- a. 言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願がされたものに基づき国際調査を行った。
☐ この国際調査機関に提出された国際出願の翻訳文に基づき国際調査を行った。
- b. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際調査を行った。
☐ この国際出願に含まれる書面による配列表
☐ この国際出願と共に提出されたフレキシブルディスクによる配列表
☐ 出願後に、この国際調査機関に提出された書面による配列表
☐ 出願後に、この国際調査機関に提出されたフレキシブルディスクによる配列表
☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった。
☐ 書面による配列表に記載した配列とフレキシブルディスクによる配列表に記載した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

2. ☐ 請求の範囲の一部の調査ができない(第I欄参照)。

3. ☐ 発明の単一性が欠如している(第II欄参照)。

4. 発明の名称は ☒ 出願人が提出したものを承認する。
☐ 次に示すように国際調査機関が作成した。

5. 要約は ☒ 出願人が提出したものを承認する。
☐ 第III欄に示されているように、法施行規則第47条(PCT規則38.2(b))の規定により国際調査機関が作成した。出願人は、この国際調査報告の発送の日から1カ月以内にこの国際調査機関に意見を提出することができる。

6. 要約書とともに公表される図は、
第 図とする。 ☐ 出願人が示したとおりである。 ☒ なし
☐ 出願人は図を示さなかった。
☐ 本図は発明の特徴を一層よく表している。

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl.⁷ A61K9/70, A61K47/32, A61K31/455, A61K31/135,
A61K31/4453

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl.⁷ A61K9/70, A61K47/32, A61K31/455, A61K31/135,
A61K31/4453

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	JP, 2-149514, A (日東電工株式会社) 8. 6月. 1990 (08. 06. 90)	1-8
Y	(ファミリーなし)	9
Y	JP, 61-78720, A (ローソフ・ラン・サント) 22. 4月. 1986 (22. 04. 86) (ファミリーなし)	9

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

22. 08. 00

国際調査報告の発送日

05.09.00

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

横尾 俊一

4P

9840

電話番号 03-3581-1101 内線 3490

